

УДК 548.73:547.466

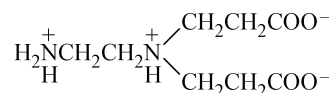
КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ И МОЛЕКУЛЯРНАЯ СТРУКТУРА "АСИММЕТРИЧНОЙ" ЭТИЛЕНДИАМИН-N,N-ДИ-3-ПРОПИОНОВОЙ КИСЛОТЫ МОНОГИДРАТА**О.Н. Подмарева¹, З.А. Старикова², Н.В. Цирульникова¹**¹ФГУП "ИРЕА", Москва

E-mail: irea@bk.ru

²Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, Москва

Статья поступила 6 марта 2013 г.

Оригинальным темплатным методом получен комплексон — "асимметричная" этилендиамин-N,N-ди-3-пропионовая кислота (ас.ЭДДП), кристаллическая структура которой определена методом РСА. Кристаллы $C_8H_{16}N_2O_4 \cdot H_2O$ моноклинные, пр. гр. $P2_1/c$, $a = 12,7416(4)$, $b = 6,5470(2)$, $c = 12,1908(4)$ Å, $\beta = 93,100(1)^\circ$, $Z = 4$, $\rho_{\text{выч}} = 1,454$ мг/м³, $R_1 (I > 2,0\sigma(I)) = 0,0326$. В твердом виде молекула ас.ЭДДП имеет структуру двойного бетаина:



В образовании внутримолекулярных водородных связей с бетаиновым протоном третичного атома азота участвует один атом кислорода карбоксильной группы каждого 3-пропионового фрагмента, формируя два объединенных посредством связи N(1)—N(1N) шестичленных Н-цикла. Межмолекулярные водородные связи образуются между тремя атомами водорода протонированного первичного атома азота и атомами кислорода 3-пропионовых фрагментов трех других молекул ас.ЭДДП. Молекула воды принимает участие в образовании межмолекулярных водородных связей с атомом кислорода одной карбоксильной группы молекулы.

Ключевые слова: N,N-этилен-бис-β-аланин, этилендиамин-N,N-ди-3-пропионовая кислота, ЭДДП, комплексон, асимметричная структура, рентгеноструктурный анализ.

ВВЕДЕНИЕ

Интерес к синтезу, исследованию строения и свойств комплексонов — производных этилендиамина, содержащих вместо традиционных ацетатных пропионовокислотных групп, обусловлен уникальными комплексообразующими свойствами, проявляющимися в селективности по отношению к ионам меди(II). Так, симметричная этилендиамин-N,N'-ди-3-пропионовая кислота (сим.ЭДДП) образует с Cu(II) прочный комплекс, константа устойчивости которого ($\lg k_{\text{Cu(II)}} = 15,1$) превышает константы устойчивости аналогичных комплексов с другими двухвалентными переходными металлами более чем на шесть порядков ($\lg k_{\text{Ni(II)}} = 9,3$, $\lg k_{\text{Zn(II)}} = 7,6$) [1]. Это объясняется тем, что пропионовая группа формирует с Cu шестичленный хелатный цикл, более выгодно располагающийся в пространстве и создающий меньшее напряжение во всей структуре имеющего плоскостную конфигурацию комплекса по сравнению с аналогичными комплексами для других катионов [2].

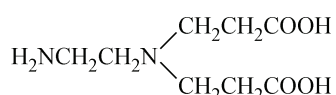


Рис. 1. Этилендиамин-N,N-ди-3-пропионовая кислота (ас.ЭДДП)

Селективность подобных лигандов, содержащих пропионовые группы, может успешно использоваться для решения проблем, связанных с необходимостью выведения Cu(II) из сложных композиционных систем. Так, ионы Cu(II) отделяют от ионов других металлов в особенности от Ni(II) с помощью специально созданных для этих целей хелоновых смол с аминопропионовыми функциональными группами [3].

Особое внимание заслуживают медьселективные комплексоны в биологии и медицине в связи с возможностью выведения Cu(II) из организма пациентов при некоторых нейродегенеративных заболеваниях, развитие которых связывают с избыточным накоплением меди [4].

Благодаря уникальной комплексообразующей способности алкилендиаминполипропионовые кислоты находят применение в аналитической химии для разделения Cu(II) и других металлов или селективного определения ее содержания, в частности, в природной воде [5].

В настоящее время в ряду производных этилендиамина, содержащих пропионовые группы, получены и охарактеризованы методом РСА этилендиамин-N,N'-ди-3-пропионовая и этилендиамин-N,N,N',N'-тетра-3-пропионовая кислоты в виде их дигидрогалогенидов [6], а также этилендиамин-N,N'-ди-2-пропионовая кислота в виде моногидрохлорида [7].

В лаборатории технологии комплексонов и комплексных соединений ФГУП "ИРЕА" (г. Москва) синтезировано впервые предложенным темплатным методом производное этилендиамина, содержащее пропионовые группы, — так называемую "асимметричную" структуру молекулы, в которой замещение двумя 3-пропионовыми группами происходит только по одному из атомов азота диамина (рис. 1).

Целью данной работы является определение кристаллической и молекулярной структуры "асимметричной" этилендиамин-N,N-ди-3-пропионовой кислоты. Получение сведений о строении комплексона представляет интерес в связи с его предполагаемой биологической активностью, которая связана со сходством структуры ас.ЭДДП и аминокислотных нейромедиаторов типа γ -аминомасляной кислоты и глутаминовой кислоты [8].

Полученный лиганд заслуживает специального внимания в связи с присущими ему специфическими комплексообразующими свойствами. Наряду с этим благодаря наличию в структуре молекулы лиганда реакционноспособной первичной аминогруппы ас.ЭДДП может рассматриваться в качестве синтона для синтеза серии полифункциональных лигандов с заранее заданными свойствами, содержащих различные по природе зоны координации.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Для получения ас.ЭДДП использовали предварительно перекристаллизованный из воды хлорид (этилендиамин-N,N-ди-3-пропионато)цинк(II) ($\text{Zn}(\text{ас.ЭДДП})\text{Cl}_2$), аммиак водный по ГОСТ 3760-79 квалификации ЧДА, воду дистиллированную по ГОСТ 6709-72, смолу ионообменную КУ-2-8 по ГОСТ 20298-74 марки "высший сорт".

$\text{Zn}(\text{ас.ЭДДП})\text{Cl}_2$ синтезирован по оригинальной методике, разработанной в лаборатории технологии комплексонов и комплексных соединений ФГУП "ИРЕА" (г. Москва).

Синтез ас.ЭДДП (I). ас.ЭДДП получают путем пропускания водного раствора ее Zn(II) комплекса через колонку, заполненную катионитом в H-форме, собранные элюаты упаривают в вакууме. Получают желтое масло, которое выдерживают при комнатной температуре до перехода вещества в кристаллическое состояние, после чего агрегации желтых кристаллов ас.ЭДДП отделяют и сушат. Выход ас.ЭДДП составляет 78,6 % (считая на Zn(II) комплекс).

Масс-спектр, m/z : 204,9 [M]⁺. Найдено, %: С 43,53, Н 8,03, N 12,63. Для $\text{C}_8\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_5$ вычислено, %: С 43,23, Н 8,16, N 12,61, O 36,00.

ИК спектр (KBr, ν , cm^{-1}): 3369, 3265, 2846, 2722, 1594 с, 1571 с, 1544 с, 1490 с_p, 1498 с_л, 1431 с_p, 1412 с, 1378 с, 1325 с, 1162 с, 1107 с_л, 1059 с_л, 1027 с_л, 995 с_л, 975 с_л, 875 с, 850 с_p, 808 с_л, 791 с_л, 705 с_p, 676 с_p. Спектр ЯМР ^{13}C (D_2O), δ , м.д.: 30,32 (1C, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-en}$), 34,55 (1C, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-en}$), 48,99 (2C, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-Pr}$), 51,14 (2C, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-Pr}$), 177,85 (2C, $\underline{\text{C}}\text{OO H-Pr}$).

Элементный анализ проводили на CHNS-анализаторе Eurovector "EuroEA 3000".

ИК спектры поглощения регистрировали на ИК Фурье-спектрометре VERTEX 70 в диапазоне волновых чисел от 600 до 3800 см^{-1} с разрешением 4 см^{-1} для образцов в виде таблеток с матрицей KBr.

Спектры ЯМР ^{13}C исследуемого соединения записаны в D_2O при температуре 25 °C на ЯМР спектрометре Bruker AVANCE III NanoBay с рабочей частотой 75,50 МГц.

Масс-спектры получены на масс-спектрометре Ultraflex TOF/TOF (Bruker Daltonics, Germany).

РСА. Кристаллы ас.ЭДДП· H_2O (**Ia**) получены при кристаллизации **I** при комнатной температуре.

Для светло-желтых пластинчатых кристаллов $\text{C}_8\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (**Ia**) экспериментальный набор отражений получен на дифрактометре Bruker APEX II CCD при 100 К (λMoK_α -излучение) с монокристалла размером 0,45×0,40×0,23 мм. Поглощение ($\mu = 0,107 \text{ мм}^{-1}$) не учитывалось, коэффициенты трансмиссии T_{max} и T_{min} , определенные с помощью программы SADABS [9], равны 0,954 и 0,976 соответственно. Структура решена прямым методом, все неводородные атомы локализованы в разностных синтетах электронной плотности и уточнены по F_{hkl}^2 в анизотропном приближении; атомы водорода (кроме атомов водорода H(N) и H(Ow)) помещены в геометрически рассчитанные позиции, атомы H(N) и H(Ow) локализованы в разностном синтезе электронной плотности. Все атомы водорода учтены в изотропном приближении в модели "наездника" с $U(\text{H}) = 1,2U(\text{C})$, где $U(\text{C})$ — эквивалентный температурный фактор атома, с которым связан соответствующий атом Н.

Расчеты проведены по комплексу программ SHELXTL [10].

Кристаллы $\text{C}_8\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ моноклинные, $M = 222,24 \text{ г/моль}$, пр. гр. $P2_1/c$, $a = 12,7416(4)$, $b = 6,5470(2)$, $c = 12,1908(4) \text{ \AA}$, $\beta = 93,100(1)^\circ$, $V = 1015,46(6) \text{ \AA}^3$, $Z = 4$, $\rho_{\text{выч}} = 1,454 \text{ мг/м}^3$, $\mu = 0,107 \text{ мм}^{-1}$, $R_{\text{int}} = 0,0181$, $F(000) = 440$, $\text{GOOF} = 1,013$, $R_1 (I > 2,0\sigma(I)) = 0,0326$, $wR_2 (I > 2,0\sigma(I)) = 0,0833$, R_1 (все данные) = 0,0366, wR_2 (все данные) = 0,0867, $2\theta 58^\circ$, общее число измеренных отражений 11618.

Избранные межатомные расстояния и валентные углы приведены в табл. 1. Координаты атомов, длины связей и валентные углы, температурные параметры депонированы в Кембриджском банке структурных данных (CCDC № 902332) и могут быть получены бесплатно через www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html (или от CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ; fax: +44 1223 335 033; или deposit@ccdc.cam.ac.uk).

Т а б л и ц а 1

Основные длины связей d , Å и валентные углы, град. в молекуле **Ia**

Связь	d	Связь	d	Угол	ω
C(1)—C(2)	1,5270(13)	N(1)—C(3)	1,5074(12)	O(1)—C(1)—O(2)	125,50(9)
C(2)—C(3)	1,5217(13)	N(1)—C(4)	1,5092(11)	O(3)—C(6)—O(4)	125,16(9)
C(4)—C(5)	1,5189(13)	N(1)—C(7)	1,4978(12)	O(1)—C(1)—C(2)	116,95(8)
C(5)—C(6)	1,5304(13)	N(2)—C(8)	1,4891(12)	O(2)—C(1)—C(2)	117,54(8)
C(7)—C(8)	1,5259(13)	N(1)—H(1)	0,90	O(3)—C(6)—C(5)	117,85(8)
O(1)—C(1)	1,2570(12)	N(2)—H(2)	0,92	O(4)—C(6)—C(5)	116,98(8)
O(2)—C(1)	1,2542(12)	N(2)—H(3)	0,93		
O(3)—C(6)	1,2630(11)	N(2)—H(4)	0,94		
O(4)—C(6)	1,2575(12)				

Примечание. Углы C—C—C находятся в интервале от 114,08(8) до 114,17(8)°, углы N—C—H — от 108,9 до 109,8°, C—N—H — от 106,5 до 111,0°, N—C—C — от 109,21 до 113,56°, C—N(1)—C — от 110,54 до 111,28°.

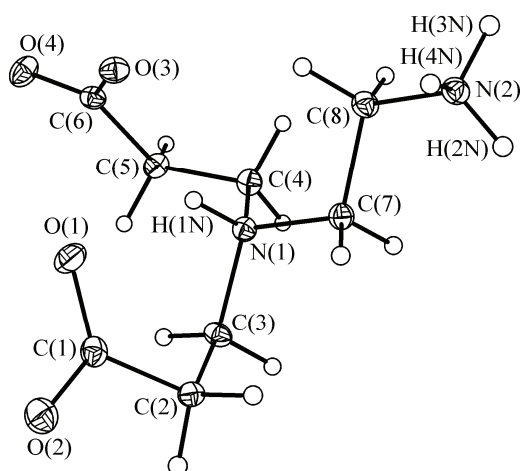


Рис. 2. Строение молекулы **I** в структуре **Ia**, тепловые эллипсоиды атомов представлены с вероятностью 50 %

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящей работе впервые описана молекулярная структура этилендиамин-*N,N*-ди-3-пропионово́й кислоты (ас.ЭДДП) (**I**) в кристалле **I**· H_2O (**Ia**).

Молекулярная структура **I** определена по результатам комплекса физико-химических методов исследования: масс-спектрометрии, СНN-анализа, ^{13}C ЯМР и ИК спектроскопии. В масс-спектре исследуемого соединения наблюдается пик, принадлежащий молекулярному иону 204,9, что действительно

соответствует молекулярной массе этилендиаминдипропионово́й кислоты. Присутствие в ^{13}C ЯМР спектре исследуемого соединения пяти сигналов от пяти неэквивалентных атомов углерода указывает на асимметричный характер структуры молекулы кислоты (ас.ЭДДП). В случае симметричной структуры, характерной для ранее описанной сим.ЭДДП, в ^{13}C ЯМР спектре наблюдалось бы четыре сигнала.

Неоспоримым доказательством получения этилендиамин-*N,N*-ди-3-пропионово́й кислоты с асимметричной структурой молекулы стали данные РСА, позволившие однозначно определить состояние молекулы ас.ЭДДП в кристалле. Показано существование в твердом виде молекулы ас.ЭДДП в форме двойного бетаина за счет протонов депротонированных карбоксильных групп (рис. 2). Эти данные хорошо коррелируют с результатами ИК спектроскопии. В ИК спектре ас.ЭДДП присутствуют полосы поглощения, соответствующие ионизированной карбоксильной группе и протонированной аминогруппе.

Длины связей $\text{C}\cdots\text{O}$ в каждом β -пропионово́м фрагменте (см. табл. 1) выравнены, их величины изменяются в интервале 1,254(1)—1,263(1) Å. Атомы азота находятся в тетраэдрическом окружении. Закономерным является удлинение связей $\text{C}\text{—N}$ (по сравнению с суммой ковалентных радиусов ($0,76 + 0,71 = 1,47$ Å) на 0,03—0,04 Å, что, как описано ранее в работе [11], характерно для протонированного атома азота.

Длины аналогичных связей $\text{C}(2)\text{—C}(3)$ и $\text{C}(4)\text{—C}(5)$ в 3-пропионово́х группах несколько укорочены (на 0,02 Å) по сравнению с соответствующей связью $\text{C}(sp^3)\text{—C}(sp^3)$ в 3-пропионово́й кислоте (1,54 Å [12]). Такое же укорочение связи наблюдается и в других алкилендиаминполипропионово́х кислотах, например, в нитрилтрипропионово́й кислоте (НТП) [11]. Кроме того, попарно практически равны величины всех валентных углов (ω) $\text{O}\text{—C}\text{—O}$ и $\text{C}\text{—C}\text{—C}$ в 3-пропионово́х фрагментах (см. табл. 1).

Упаковка молекул ас.ЭДДП в кристаллической решетке представлена на рис. 3, *a* (проекция структуры на плоскость xOz). Слои молекул, образованные водородными связями $\text{N}\text{—H}\cdots\text{O}$ и перпендикулярные плоскости $0yz$, объединяются в структуру водородными связями с молекулами воды $\text{Ow}\text{—H}\cdots\text{O}$.

Наличие в структуре **I** нескольких O и N содержащих функциональных групп благоприятствует возникновению системы внутри- и межмолекулярных водородных связей. Водородные связи в кристалле **Ia** представлены на рис. 3, *b*, их геометрия — в табл. 2.

Внутримолекулярные водородные связи образуются с участием одного из атомов кислорода ($\text{O}(1)$ и $\text{O}(3)$ соответственно) каждой карбоксильной группы и атома $\text{H}(1\text{N})$ бетаинового атома азота $\text{N}(1)$ этилендиаминного фрагмента (см. табл. 2).

Наличие двух внутримолекулярных водородных связей приводит к образованию шестичленных H -циклов $\text{N}(1)\text{—H}(1\text{N})\cdots\text{O}(1)\text{—C}(1)\text{—C}(2)\text{—C}(3)$ и $\text{N}(1)\text{—H}(1\text{N})\cdots\text{O}(3)\text{—C}(6)\text{—C}(5)\text{—C}(4)$, объединенных посредством связи $\text{N}(1)\text{—H}(1\text{N})$. По-видимому, подобные H -циклы характерны для комплексов, содержащих в их структуре *N,N*-дикарбоновый фрагмент,

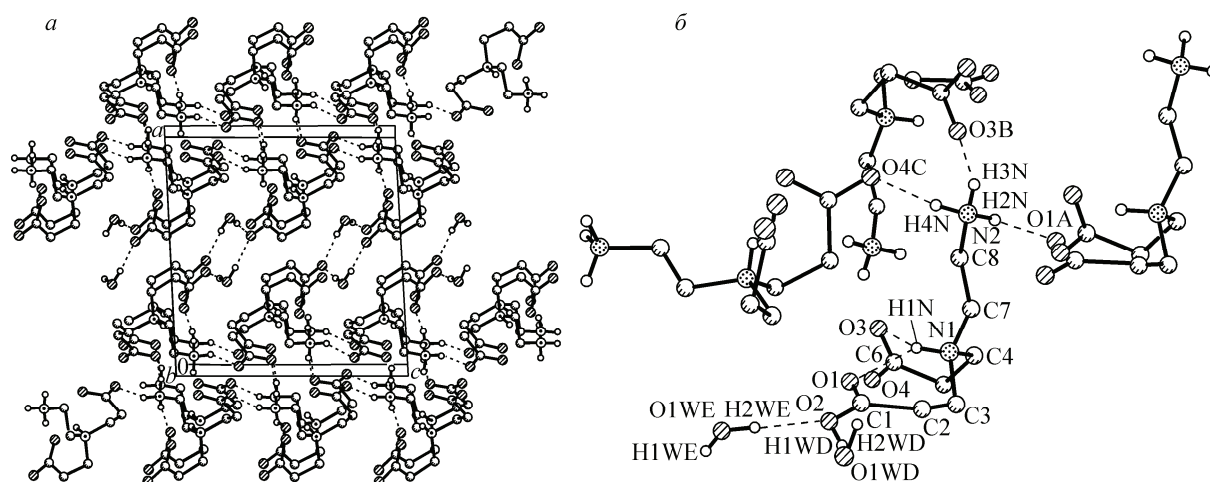


Рис. 3. Упаковка молекул в кристалле **Ia**.

Проекция структуры на плоскость $x0z$ (а) и фрагмент упаковки (б). Водородные связи показаны пунктирными линиями, атомы водорода CH_2 -групп опущены

и описаны впервые для НТП (угол между средними плоскостями составляет $71,4^\circ$ [11]). В **Ia** оба цикла неплоские, их конформация может быть описана как ванна с перегибом циклов по линиям $\text{O}(1)\cdots\text{C}(3)$ и $\text{O}(3)\cdots\text{C}(4)$ (угол перегиба равен $41,0$ и $53,0^\circ$ соответственно, угол между средними плоскостями циклов $55,9^\circ$).

Протоны первичного атома азота $\text{N}(2)$ не принимают участия в образовании внутримолекулярных водородных связей, подобное "пассивное" поведение может быть объяснено вовлеченностью в формирование межмолекулярных водородных связей. В межмолекулярных связях задействованы все три атома водорода протонированного атома $\text{N}(2)$ и атомы $\text{O}(1)$, $\text{O}(3)$, $\text{O}(4)$ 3-пропионовых групп трех других молекул **I** соответственно (см. табл. 2). Для двух водородных связей наблюдается схожая геометрия. Длины межмолекулярных связей $\text{H}(2\text{N})\cdots\text{O}$ мало различаются между собой и значительно меньше длин внутримолекулярных водородных связей $\text{H}(1\text{N})\cdots\text{O}$. Межмолекулярные водородные связи способствуют упаковке молекул **I** в слои (см. рис. 3, б).

В структуру **Ia** входит молекула воды, которая принимает участие в образовании межмолекулярных водородных связей только с атомом $\text{O}(2)$ одной из карбоксильных групп молекулы **I**.

Т а б л и ц а 2

Геометрия водородных связей в кристаллической структуре **Ia**

D—H...A	$d(\text{D—H}), \text{Å}$	$d(\text{H...A}), \text{Å}$	$d(\text{D...A}), \text{Å}$	$\angle(\text{DHA}), \text{град.}$
Внутримолекулярные водородные связи				
$\text{N}(1)\text{—H}(1\text{N})\cdots\text{O}(1)\#1$	0,90	2,05	2,748(1)	133
$\text{N}(1)\text{—H}(1\text{N})\cdots\text{O}(3)\#1$	0,90	2,14	2,803(1)	130
Межмолекулярные водородные связи				
$\text{N}(2)\text{—H}(2\text{N})\cdots\text{O}(1)\#2$	0,92	1,85	2,765(1)	171
$\text{N}(2)\text{—H}(3\text{N})\cdots\text{O}(3)\#3$	0,93	1,87	2,736(1)	155
$\text{N}(2)\text{—H}(4\text{N})\cdots\text{O}(4)\#4$	0,94	1,82	2,716(1)	159
$\text{O}(1\text{W})\text{—H}(1\text{W}1)\cdots\text{O}(2)\#5$	0,85	1,95	2,801(1)	175
$\text{O}(1\text{W})\text{—H}(2\text{W}1)\cdots\text{O}(2)\#6$	0,84	1,91	2,752(1)	177

Примечание: #1 x, y, z ; #2 $x, y+1, z$; #3 $-x, -y+1, -z+2$; #4 $x, -y+1/2, z+1/2$; #5 $x, y, z-1$; #6 $-x+1, y+1/2, -z+3/2$.

ВЫВОДЫ

Определена кристаллическая и молекулярная структура впервые синтезированной темплатным методом этилендиамин-N,N-ди-3-пропионовой кислоты (ас.ЭДДП). Показано, что молекула имеет асимметричную структуру, при которой замещение двумя 3-пропионовыми группами происходит только по одному из атомов азота этилендиамина.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации (в рамках Соглашения № 14.U01.21.0791 о предоставлении гранта в форме субсидии).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Courtney R.C., Chaberek S.Jr., Martell A.E. // J. Amer. Chem. Soc. – 1953. – **75**. – P. 4814.
2. Дятлова Н.М., Темкина В.Я., Колтакова И.Д. Комплексоны. – М.: Химия, 1970.
3. Neudachina L.K., Yatluk Y.G., Baranova N.V. // Russ. Chem. Bull. – 2006. – **55**, N 5. – P. 828.
4. Kodama H., Fujisawa C. // Curr. Drug Metab. – 2012. – **13**, N 3. – P. 237.
5. Itabashi H., Shigeta Y., Kawamoto H., Akaiwa H. // Anal. Sciences. – 2000. – **16**, N 11. – P. 1179.
6. Школьникова Л.М., Суяров К.Д., Гаспарян А.В. и др. // Журн. структур. химии. – 1989. – **30**, № 6. – С. 92.
7. Glodjovic V.V., Radic G.P., Stanic S.M. et al. // J. Serb. Chem. Soc. – 2011. – **76**, N 7. – P. 995.
8. Mori M., Gahwiler B.H., Gerber U. // J. Physiology. – 2002. – **539**, N 1. – P. 191.
9. Bruker, Programs APEX II, version 2.0-1; SAINT, version 7.23A; SADABS, version 2004/1; XPREP, version 2005/2; SHELXTL, version 6.1. Bruker AXS Inc., Madison, WI, USA, 2005.
10. Sheldrick G.M. // Acta Crystallogr. – 2008. – **A64**. – P. 112.
11. Гаспарян А.В., Школьникова Л.М., Цирульникова Н.В. и др. // Журн. структур. химии. – 1985. – **26**, № 3. – С. 153.
12. Strieter F.J., Templeton D.H., Scheuerman R.F., Sass R.L. // Acta Crystallogr. – 1962. – **15**. – P. 1233 – 1239.